

“肺与大肠相表里”脏腑相关理论的应用基础研究

基于关联规则的肺肠合病医案用药规律探索

林炜烁¹ 纪立金¹ 高思华²

(1 福建中医药大学,福州,350122; 2 北京中医药大学,北京,100029)

摘要 通过对肺肠合病的不同病位的用药规律进行探讨,运用关联规则算法对古代文献中肺肠合病的医案进行数据挖掘。发现病位在脾胃的医案总数较多,揭示肺与大肠相表里的表现并不局限于两者之间生理病理信息的共享反馈,更多反应在人体内其他脏腑生理病理信息的反馈上存在着同步性。在遣方用药方面,以苇茎汤以及六君子汤的加减应用最为多见,提示湿热病机及脾胃病变在肺肠合病中起到关键的影响作用。

关键词 关联规则;肺肠合病;苇茎汤;六君子汤

Exploration on Medication Law of Treating Lung-Intestine Disease based on Association RulesLin Weishuo¹, Ji Lijin¹, Gao Sihua²

(1 Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China; 2 Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract The article explores the medication law of lung-intestine disease on different disease locations, and conducts data mining using association rules algorithm on lung-intestine disease medical cases in ancient literature. We found most cases describing sickness location at the stomach, which revealed that lung and large intestine performance was not only limited to sharing feedbacks of physiological and pathological information, but also sharing feedback synchronization of reactions to physiological and pathological information of other organs. As for prescription, Weijing decoction and Liu jun zi decoction were applied the most, which indicated that damp heat pathogenesis and stomach lesions plays a key role in the lung and large intestine disease.

Key Words Association rules; Lung-intestine disease; Weijing decoction; Liu jun zi decoction

中图分类号:R221;R289 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.04.001

中医古代传统医学文献,是我国医药界宝贵的资源和财富。使用数据挖掘技术对医案进行智能分析,深化对中医复方配伍的规律认识,能有效地精简方剂并为药物的合理配伍提供理论支持。本文使用频度统计和关联规则算法 (Association Rules) 对肺肠合病的 354 则医案进行数据挖掘,试图对其用药规律进行有益探索。

1 资料与方法

1.1 资料来源 本文从大型中医古籍电子丛书《中华医典》中抽取肺肠合病的医案进行分析。

1.2 文献入选标准 原著中医案信息包括:肺肠合病症状、病位、方名或无方名但有药物组成的方剂。

1.3 文献排除标准 药物组成不全的医案;出现复诊而病机、病位改变的医案。

1.4 建立数据库 将 354 则医案分成两大类。第一,病位在肺与大肠的医案,共 148 则;第二,病位不在肺

与大肠的医案,共 206 则。分别将医案中药物、病位信息录入 Microsoft Excel 数据库,把每个药物、病位信息作为一个变量,每个病案作为一条记录,并对病案中变量出现与否以 t 、 f 分别对其赋值。数据录入完后进行整理,确认无误后,锁定备用。

1.5 工具与方法 频度统计采用 SPSS 19.0 的频度描述统计方法,关联规则挖掘则采用 SPSS Clementine 12.0 中关联模型的 Carma 算法。

关联规则挖掘是指从一个大型的据集 (Dataset) 中发现有趣的关联 (Association) 或相关 (Correlation) 关系,即从数据集中识别出频繁出现的属性值集 (Set of Attribute - Values),也称为频繁项集 (Frequent Itemset),然后再利用这些频繁项集来创建关联规则的规则的过程。^[1]

2 结果

2.1 常见药物频度分析 频数 = 每味药的出现次数,

基金项目:国家重点基础研究发展计划项目 (973 计划) (编号:2009CB522701)

通信作者:1. 纪立金,福建省福州市闽侯大学城华佗路 1 号福建中医药大学中医学院,邮编:350122,电话:(0591) 22861171, E-mail: 666j@163.com; 2. 高思华,北京市北三环东路 11 号北京中医药大学基础医学院,邮编:100029,电话:(010) 64286426, E-mail: 472143241@qq.com

频率 = 频数/方剂总数量 × 100%。

2. 1. 1 病位在肺与大肠的医案中常见药物的频度分析 见表1。病位在肺与大肠的医案共 148 则,出现频率大于 12% 的药物共 15 种。

表 1 病位在肺与大肠的医案中常见药物的频度表

序号	药名	频数	频率(%)
1	杏仁	53	35. 81
2	茯苓	44	29. 72
3	橘皮	43	29. 05
4	甘草	37	25. 00
5	川贝母	36	24. 32
6	黄芩	30	21. 62
7	薏苡仁	30	21. 62
8	桔梗	24	16. 21
9	枳壳	23	15. 54
10	枇杷叶	21	14. 18
11	半夏	21	14. 18
12	紫菀	21	14. 18
13	桑白皮	20	13. 51
14	瓜蒌	20	13. 51
15	天花粉	18	12. 16

2. 1. 2 病位不在肺与大肠的医案中常见药物的频度分析 见表2。病位不在肺与大肠医案共 206 则,出现频率大于 12% 的药物共 16 种。

表 2 病位不在肺与大肠的医案中常见药物的频度表

序号	药名	频数	频率(%)
1	茯苓	115	55. 82
2	甘草	96	46. 60
3	橘皮	91	44. 17
4	白术	80	38. 83
5	白芍	63	30. 58
6	人参	58	28. 15
7	川贝母	46	22. 33
8	大枣	43	20. 87
9	半夏	41	19. 90
10	山药	41	19. 90
11	杏仁	37	17. 96
12	麦冬	37	17. 96
13	当归	35	16. 99
14	沙参	30	14. 56
15	黄芪	28	13. 59

2. 2 常见药物配伍分析 采用 SPSS Clementine12. 0 关联模型中的 Carma 算法。读取数据源中变量为药物的字段,将最小支持度设置为 5%,最小置信度设置为 50%,通过 Carma 算法的运算,然后过滤提升度小于 1 的规则。分别得出相应关联规则。

2. 2. 1 病位在肺与大肠的医案中常见药物的配伍分析 见表3。

表 3 病位在肺与大肠的医案中常见药物的配伍表

序号	配伍			支持度(%)	置信度(%)
1	薏苡仁	桃仁	瓜瓣	5. 517	100. 0
2	薏苡仁	桃仁	苇茎	5. 517	100. 0
3	橘皮	川贝母	茯苓	7. 586	72. 727
4	橘皮	半夏	茯苓	9. 655	71. 429
5	川贝母	枇杷叶	杏仁	8. 276	66. 667
6	杏仁	川贝母	橘皮	11. 034	50. 0
7	生地黄	牡丹皮		7. 586	72. 727
8	杏仁	紫菀		14. 483	66. 667
9	甘草	石膏		10. 345	66. 667
10	川贝母	沙参		8. 966	61. 538

2. 2. 2 病位在不在肺与大肠的医案中常见药物的配伍分析 见表4。

表 4 病位在不在肺与大肠的医案中常见药物的配伍表

序号	配伍				支持度(%)	置信度(%)
1	甘草	橘皮	茯苓	人参	21. 463	88. 889
2	橘皮	茯苓	甘草	白术	22. 439	73. 913
3	甘草	白术	橘皮	人参	17. 073	71. 429
4	甘草	茯苓	白芍	橘皮	20. 488	67. 742
5	甘草	橘皮	茯苓	白术	23. 902	69. 388
6	橘皮	白术	茯苓	人参	17. 561	63. 889
7	甘草	茯苓	人参	白术	18. 537	55. 263
8	橘皮	半夏	白术		11. 707	100. 0
9	橘皮	半夏	茯苓		20. 0	85. 185
10	白术	白芍	橘皮		15. 122	67. 742
11	白术	橘皮	当归		17. 073	62. 857
12	白术	白芍	茯苓		21. 463	50. 0

3 讨论

“肺合大肠”出自《黄帝内经》,为中医藏象理论的一个重要组成部分,指导着中医临床实践,并在后世医家的实践中得到充分证实和发展。肺系疾病出现的症状中,以咳嗽最为多见。^[2] 肠系疾病则表现为大便异常。而“五脏六腑皆令人咳。”^[3] ,“魄门亦为五脏使。”^[3] 虽咳嗽、大便异常,多涉及肺肠,病本却常归咎于其他脏腑。本次统计表明,在肺肠合病医案中,病位在肺与大肠的医案为 148 则,占总数 41. 8%;而病位在其他脏腑的医案为 206 则,占总数 59. 2%。

3. 1 病位在肺与大肠的医案的用药规律

3. 1. 1 单味药分析 单味药的出现频率,以杏仁最高。杏仁性味为苦,温;归肺、大肠经。止咳平喘,润肠通便。半夏、桔梗、枇杷叶、瓜蒌、紫菀、桑白皮等皆为化痰止咳平喘药。茯苓、薏苡仁入脾经,健脾,利水渗湿。天花粉、黄芩入肺、胃经,尤其黄芩,善清中上焦湿热。橘皮、枳壳调理气机。由此可看出,在肺肠合病的治疗中,常以化痰止咳、清热泻火治肺肠。又因脾为肺母,故又常补脾土以生肺金;且“脾为生痰之源,肺为蓄

痰之器”^[4],故还健脾渗湿以断生痰之源。可见健脾渗湿、清热泻火、化痰止咳、调理气机为这些病案的主要治疗方法。湿、热为肺肠合病的主要病因。

3.1.2 药物配伍分析 药物配伍以规则:1)薏苡仁-桃仁-瓜瓣、2)薏苡仁-桃仁-苇茎这两条规则置信度最高。薏苡仁、桃仁、瓜瓣、苇茎四者为苇茎汤组方,现就苇茎汤在肺肠合病的治疗做浅析。

苇茎汤出自《备急千金药方》,主治“肺痈喘不得卧”。《邹氏续疏》对此方有生动精辟的论述。“苇茎形如肺管,甘凉泻肺,且有节节之物,生于水中,能不为津液阂隔者,于津液之阂隔而生患者,尤能使之通行,薏苡色白味淡,气凉性降,秉秋金之全体,养肺气以肃降,凡湿热之邪客于肺者,非此不为功也,瓜瓣即冬瓜子,冬瓜子依于瓢内,瓢易溃烂子不能混,则其能于腐败中自全生气,即善于气血凝败中全人生气,故善治腹内积聚诸痛而涤脓血痰也,桃仁入血分而通气,合而成剂,不仅为肺痈之妙药,竟可廖肺痹之沉痾”。

苇茎汤“渗湿于热下”。其应用并不局限于肺痈。凡属湿热、痰热者皆有效验。叶天士云:“肺气受病,诸气皆痹。”吴鞠通云:“肺主一身之气,气化则湿化。”又说:“肺经通调水道,下达膀胱,肺痹开则膀胱亦开,是以治肺为要领,而胃与膀胱皆在治中”。凡湿热、暑湿,或痰热痹阻肺气,皆可致肺失肃清,郁遏脾胃、三焦、肾和膀胱。上源肺不清,治节无权,水道失通,下流不洁,影响气血运行、气机升降和水液代谢,导致水肿、喘咳、悬饮、咳血、内痈、黄白带下等。本方化痰湿以清肺热,通络瘀而降肺气,可治上述诸疾^[5]。

可见苇茎汤应用不局限于肺痈。肺系疾病病机以痰热壅肺、痰瘀阻肺为多见,肠系疾病病机以肺热移肠、肺气亏虚肠道气滞为多见。^[6]故苇茎汤在肺肠合病的治疗中应用广泛。但本方是以清热化痰药为主体的方剂,临证时须以热、痰、瘀为主要应用指征,谨慎用之。以下为苇茎汤加减治肺肠合病举隅

赵菊斋外孙华颖官,易患痰嗽。幼科治之。渐至发热,口渴便泻,汗多烦哭。以为将成慢惊,参入温补,日以加剧。孟英视之曰:肺热也。投苇茎汤,加滑石、黄芩、枇杷叶、桑叶、地骨皮,旬日而愈。——《王孟英医案》

按:本例属痰热壅肺,热移大肠。故痰嗽,发热,便泻。热又蒸津,故又见口渴,汗多。治当清痰热,利痰湿。方拟苇茎汤“渗湿于热下”,又加黄芩、桑叶、地骨皮清泻肺火,滑石清热利水,枇杷叶化痰止咳。痰热既除,故旬日而愈。

3.2 病位不在肺与大肠的医案的用药规律

3.2.1 单味药分析 单味药的出现频率,以茯苓最高,并与其他药物有很强的关联性。茯苓,甘草,白术,人参,黄芪,大枣,山药,橘皮等药都入脾经,有健脾渗湿的功效。白芍,当归入肝经,能养血止痛。杏仁,半夏入肺经,化痰止咳平喘。沙参,麦冬养阴润肺,益胃生津。可见肺肠合病的典型症状同时出现时,病位可能也在其他脏腑,又以肝、脾、胃最为常见。而健脾利湿,化痰止咳,柔肝养血,益胃生津为这些医案的主要治疗方法。

3.2.2 药物配伍分析 从表 4 中规则 1-9 可以看出,其药物组成为六君子汤,现就六君子汤在肺肠合病的治疗做浅析:

六君子汤见于《医学正传》,系四君子汤加半夏、陈皮组成。四君子汤以人参甘温益气,健脾养胃;白术苦温,健脾燥湿,加强益气之力;茯苓甘淡,健脾渗湿,苓、术合用,则健脾祛湿之功更显;甘草甘温,益气和缓。四药配伍,共奏益气健脾之效。半夏燥湿化痰,降逆止呕,消痞散结。陈皮理气健脾,燥湿化痰。全方健脾益气,燥湿化痰兼和胃消痞,降逆止呕。

本方其治在脾,然脾为肺母,脾土生肺金,故李杲提出“脾始虚,肺气先绝”^[7]。脾肺又同为太阴,同气相求,太阴气化主湿。脾土性湿恶湿,易为湿困,湿酿为痰,故李用粹指出“脾为生痰之源,肺为蓄痰之器”。可见肺系疾病常归咎于脾。《素问·灵兰秘典论》:“大肠者,传道之官,变化出焉。”^[3]大肠的生理功能主要有传化糟粕和主津。其病机特点是传道功能失常而大便异常。其病变则多责于脾、肺,如《素问·阴阳应象大论》所言:“清气在下,则生飧泄”^[3]。《素问·咳论》:“肺咳不已,则大肠受之,大肠咳状,咳而遗矢。”^[3]

六君子汤通过治理中焦脾胃,从而达到治疗肺肠疾病之目的。正体现“上下交病,治在中焦。”^[8]

从表 4 我们发现药物配伍中尚有白芍、当归等药。若与六君子汤组,则成归芍六君子汤。白芍,当归入肝经,能柔肝,养血止痛。盖用之于木郁乘土,木火刑金。故临床上又常用白芍、当归,柔肝养血以治肺肠。以下为六君子汤加减治疗肺肠合病举隅。

高仰山内人痔血,里急后重,饮食入腹,大便即行,昼夜五六度,五更咳嗽痰,肌肉脱,口作渴,由服凉血之剂过多,致脾气虚不能统血也。脉之,六部皆软弱无力。以六君子汤加荆芥穗、秦艽、陈皮、炮姜,四帖而饮食进,血全止,嗽亦定。减炮姜,倍加何首乌,又四帖,遂数年不发。——《续名医类案》

(下接第 408 页)

所致急性肺损伤患者,可显著提高患者的氧和指数,减轻患者的病情严重程度,降低患者的病死率,缩短患者的住院时间,降低患者的住院费用。为今后此类患者的进一步治疗具有一定的指导作用。

参考文献

- [1] 崔乃强,赵琪,葛智慧,等. 通里攻下法治疗急腹症所致 MODS 的疗效观察[J]. 中国中西医结合外科杂志,1996,3(5):315-320.
- [2] 赵卫川,赵琪,崔乃强,等. 肠内压与肠道内毒素转运的关系及承气合剂的影响[J]. 世界华人消化杂志,1998,6(7):622-624.
- [3] 赵琪,崔乃强,李继坤,等. 大承气汤对多脏器功能不全综合征急性期蛋白水平影响的临床与实验研究[J]. 中国中西医结合杂志,1998,18(8):453-456.
- [4] 刘竞,崔乃强,赵琪,等. 通里攻下法对腹膜炎大鼠脏器组织中 PGF1 α /TXB2 的影响[J]. 中国中西医结合外科杂志,1998,5(2):15-17.
- [5] 孙元莹,李志军,王今达. 从“肺与大肠相表里”论治多脏器功能障碍综合征[J]. 时珍国医国药,2007,18(5):1220-1221.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:203-214.
- [7] 任建安. 重症脓毒症和脓毒症休克治疗指南[J]. 中国实用外科杂志,2005,25(1):37-41.

- [8] 郭玉琴. “肺与大肠相表里”的理论联系与临床应用[J]. 辽宁中医药大学学报,2008,10(1):17-18.
- [9] 刘文导,向伟能,鲁尧. “肺合大肠”的理论研究及临床应用[J]. 中医研究,2005,18(8):5-6.
- [10] Moore F, Moore E, Poggetti R, et al. Gut bacterial translocation via the portal vein; a clinical perspective with major torso trauma[J]. J Trauma, 1991,31:629-636.
- [11] Pedrotti D, Magotti A, Ricci N, et al. Perception of stress factors among patients admitted to an intensive care unit[J]. Assist Inferm Ric, 2002, 21(3):131-135.
- [12] Adams CA Jr, Magnotti LJ, Deitch EA, et al. Acute lung injury after hemorrhagic shock is dependent on gut injury and sex[J]. Am Surg, 2000,66(10):905-912.
- [13] Abram KM, Teplin LA, Charles DR, et al. Posttraumatic stress disorder and trauma in youth in juvenile detention[J]. Arch Gen Psychiatry, 2004,61(4):403-410.
- [14] 严兴科,王宇,张广全,等. 肺与大肠相表里理论与研究进展[J]. 陕西中医,2003,24(4):378-380.
- [15] 苗裕,杨进. “肺与大肠相表里”理论论述及临床应用浅析[J]. 中医药导报,2009,15(12):7-9.

(2014-03-11 收稿 责任编辑:洪志强)

(上接第 403 页)

按:本例属湿热内蕴,困阻脾胃,又过服凉血之剂,更伤脾气致运化无力、统血无权。故见“痔血,里急后重,饮食入腹,大便即行,昼夜五六度”。脾气不振,故肺阳亦不得宣,则痰蓄于肺,五更阴气又助湿邪,故又见五更痰嗽。而热又伤津,故“口作渴”。脾胃气虚则六部脉软弱无力。脾又主肌肉,故又见肌肉脱。治当健脾益气,清热利湿。故方拟六君子汤健脾益气,加炮姜健运脾阳,脾气旺则湿自化,血自止。又加秦艽以助清热利湿,加荆芥以助止血。此扶正兼祛邪,相得益彰。

4 小结

本文对肺与大肠相表里在古代临床文献中所体现的相关规律加以提炼总结,通过对肺肠合病的不同病位进行探讨。发现在所观察的肺肠合病的医案中,病位在其他脏腑(尤其是脾胃)的医案总数较多,揭示肺与大肠相表里的表现并不局限于两者之间生理病理信息的共享反馈,更多人体内其他脏腑生理病理信息的反馈上存在着同步性。在遣方用药方面,以苇茎汤以及六君子汤的加减应用最为多见,提示湿热病机及脾胃病变在肺肠合病中起到关键的影响作用。研究表明,关联规则方法在挖掘药物之间关联性方面体现出了一定的优势,在

方药规律研究、证候规律研究、专家经验总结等方面有广泛的应用前景。^[9]

参考文献

- [1] 童元元,赵英凯,于静,等. 关联规则在中医药领域的应用研究[J]. 中国中医药信息杂志,2009,16(7):95-96.
- [2] 郜峦,王键,李锋刚,等. 基于关联规则的肺系疾病症药关系研究[J]. 中医杂志,2013,54(8):697-700.
- [3] 秦汉·黄帝内经·素问[M]. 田代华整理. 北京:人民卫生出版社,2005,5:75,22,17,9,76.
- [4] 清·李用粹. 证治汇补[M]. 吴唯校注. 北京:中国中医药出版社,2008,9:58.
- [5] 张燮均. 小议苇茎汤的临床应用[J]. 江西中医药,1992,23(4):9-10.
- [6] 王键,郜峦,张德政,等. 肺肠表里相关疾病证候特征分析[J]. 中国中医基础医学杂志,2011,17(5):478-480.
- [7] 金·李杲. 脾胃论[M]. 靳国印校注. 北京:中国医药科技出版社,2011,1:37.
- [8] 清·叶天士. 临证指南医案[M]. 孙玉信,赵国强主校. 上海:第二军医大学出版社,2006,7:82.
- [9] 唐启盛,孙文军,曲森,等. 基于关联规则的焦虑症中药配伍规律[J]. 中华中医药杂志,2012,27(7):1941-1944.

(2014-03-11 收稿 责任编辑:洪志强)